Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand : Professor Dr. med. Hans S c h u e r m a n n

Neuere Erkenntnisse über die Immunität bei der Syphilis

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Alfred R ö h r l e
aus Schwäbisch Gmünd

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0104

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand : Professor Dr. med. Hans S c h u e r m a n n

Neuere Erkenntnisse über die Immunität bei der Syphilis

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Alfred R ö h r l e
aus Schwäbisch Gmünd

Tag der mündl. Prüfung:
30. Juni 1955

Würzburg 1955

Referent: Professor Dr. med. Hans S c h u e r m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

M e i n e n l i e b e n E l t e r n !

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
1. Natürliche Resistenz	1
2. Allergie	2
3. Immunität	2
B. Vergleichende Betrachtungen zwischen Resistenz, Allergie und Immunität bei der Tuberkulose	4
C. Ergebnisse und Erkenntnisse tierexperimenteller Untersuchungen	5
1. Allgemeines	5
a. Superinfektion	6
b. Reinfektion	6
c. Rezidiv	7
2. Natürliche Resistenz	8
3. Allergie	10
4. Immunität	11
a. bei unbehandelten Tieren	11
b. bei behandelten Tieren	12
5. Die sogenannte Ping-pong-Syphilis	18
6. Versuche einer künstlichen Immunisierung	21
7. Kreuzungsimmunität zwischen Frambösie und Syphilis	23
8. Die Antikörperbildung im Verlaufe einer Syphilis	24
D. Zusammenfassung	29

Es gibt drei Möglichkeiten für den Ausgang infektiöser Prozesse. Entweder erliegt der Wirtsorganismus oder er überlebt und der Erreger geht zu Grunde oder aber beide bleiben am Leben (S c h m i d t). Übersteht ein Organismus eine typische Infektionskrankheit, wie z.B. Masern oder Pocken, so ist er grundsätzlich nicht mehr in der Lage, bei einer erneuten Infektion mit dem gleichen Erreger, in der für die betreffende Krankheit typischen Weise krank zu werden. Der Organismus ist immun gegen diese Infektion.

Die Ansicht, dass es bei der Syphilis eine ähnliche Immunität gibt, geht bis in die früheste Zeit zurück. Doch die Vorstellung, die man sich davon machte, war ziemlich verworren und erst die im Laufe dieses Jahrhunderts einsetzenden experimentellen Untersuchungen konnten einige der schwebenden Fragen lösen. Will man über eine I m m u n i t ä t bei der Syphilis Betrachtungen anstellen, so müssen gleichzeitig natürliche R e s i s t e n z und A l l e r g i e mit einbezogen werden. Feste Definitionen dieser drei Begriffe sollen mögliche Unklarheiten ausschließen.

Natürliche R e s i s t e n z ist eine Arteigenschaft. Sie ist die vererbbare unspezifische Kraft um spezifischen Infektionen im allgemeinen zu widerstehen (D o e r r).

Der Zustand der A l l e r g i e bedeutet eine gerichtete Krankheitsdisposition (R ö ß l e). Allergie setzt voraus, dass der Organismus mit den spezifischen Allergenen schon einmal in Berührung gekommen ist.

Bei der erworbenen I m m u n i t ä t handelt es sich um ein erworbenes Individualmerkmal (H ö r i n g). Voraussetzung ist ein vorangegangener Kontakt mit demselben oder verwandten Infektionsmaterial.

1. Natürliche Resistenz

Aus der Tatsache, daß in früherer Zeit keine Syphilis bei Tieren bekannt war, und einzelne Völkerstämme von dieser Infektionskrankheit verschont zu werden schienen, wurde eine natürliche Resistenz gegen die Syphilis angenommen. Jedoch kam man bald entgegen dieser Auffassung zu der Überzeugung, daß jeder Mensch und jede Rasse grundsätzlich empfänglich ist, daß es somit keine Resistenz ganzer Völker gibt, sondern daß eine geringere Durchseuchung von der besonderen Lebensweise, Religion und der Tatsache abhängt, daß diese Menschen mit der Syphilis noch nicht in Berührung gekommen waren (P e r l a). Daß bei der Syphilis, wie bei allen anderen Infektionskrankheiten ein gewisser Unterschied in der Empfänglichkeit besteht und die Syphilis sich in ihren Krankheitsbildern vom

symptomlosen bis zum bösartigen Verlauf zeigt, ist einerseits bedingt durch die im Menschen selbst liegenden Dispositionen, andererseits von der Menge der einwirkenden Erreger.

Gelingt es wohl Tiere auf künstlichem Wege mit Syphilis zu infizieren - seit 1903 durch M e t s c h n i k o f f und R o u x, sowie B e r t a r e l l i, der zum ersten Mal Kaninchen infizierte - so sind spontane Ansteckungen doch nie mit Sicherheit festgestellt worden, (N e i s s e r). Viele Tierarten wie Hunde, Füchse, Schafe, Ziegen, Rehe, Eichhörnchen und Murmeltiere zeigen sich heute noch resistent gegen eine artefizielle Inokulation. Der Krankheitsverlauf bei Mäusen und Ratten ist symptomlos, wogegen der bei Kaninchen und Affen analog, wenn nicht gar identisch mit dem des Menschen ist (U r b a c h und B e e r m a n). Eine ausreichende Erklärung für den symptomlosen Krankheitsverlauf bei Mäusen und Ratten ist bis heute noch nicht gefunden worden und soweit bekannt ist, hat die Infektion keine krankmachende Wirkung auf diese Tiere, obwohl die Treponemen lange Zeit aktiv bleiben und sich vermehren. Das Gewebe dieser Tiere zeigt keine pathologischen Veränderungen (U r b a c h und B e e r m a n).

2. Allergie

Nach H ö r i n g erkennt man den Zustand der Allergie nicht an Antigen-Antikörperreaktionen, sondern an den morphologischen und physiologischen Funktionsänderungen bei Auslösung der allergischen Reaktion. Eine Allergie setzt voraus, daß der Organismus mit den spezifischen Allergenen schon einmal in Berührung gekommen ist. Im Gegensatz zu H ö r i n g, der vom einem symptomreichen Verlauf bei Allergie berichtet, vertritt R ö ß l e die Ansicht, daß der Zustand einer Allergie nicht nur eine gerichtete Krankheitsdisposition bedeute, sondern zweifellos auch einen Schutz, der unzählige Male in unmerklicher Weise wirksam werden kann. Unter der Voraussetzung besonderer Steigerung der spezifischen Überempfindlichkeit oder besonders starker Reinfekte komme es nur zur "allergischen Krankheit".

Allergie wäre also ein Übergangsstadium, eingeschaltet zwischen angeborener Empfänglichkeit und Krankheitsimmunität. Sie wäre eine teilweise eingetretene Krankheitsimmunität. H ö r i n g, sowie U r b a c h und G o t t l i e b bezeichnen Allergie als Überempfänglichkeit, bzw. als Unterimmunität. Somit wären Allergie und Immunität nur graduelle Unterschiede ein und desselben Geschehens.

3. Immunität

Unter dem Ausdruck Immunität versteht man heute im allgemeinen alle die spezifischen Abwehrreaktionen im Laufe einer Infektion, die in

einem Organismus vor sich gehen, bei welcher dieser einen vorausgehenden Kontakt mit demselben Infektionserreger hatte. Es ist weder bei anderen Infektionskrankheiten noch bei der Syphilis möglich unter Immunität nur den Zustand eines Organismus zu verstehen, in welchem er imstande ist, alle eingewanderten Krankheitskeime in kürzester Zeit zu vernichten und den Körper von krankmachenden Erregern frei zu halten.

S c h m i d t unterscheidet eine antitoxische und eine anti= infektiöse Immunität. Die antiinfektiöse Immunität wird unterteilt in eine stabile Immunität und eine labile Infektionsimmunität, wie sie bei der Tuberkulose bekannt ist. Die Infektionsimmunität stellt einen Gleichgewichtszustand zwischen Körper und Infektionserreger her, der mit dem Ausscheiden des Erregers aus dem Körper erlischt. Ob es sich bei der Syphilis um eine stabile Immunität oder nur um eine Infektionsimmunität handelt, ist bis heute noch umstritten.

Über die Art der Immunität bei Syphilis bestehen zwei Ansichten. K o l l e und P r i g g e, T r u f f i, N e i s s e r vertreten die Ansicht, daß eine Immunität bei Syphilis von der Anwesenheit aktiver Erreger abhängig ist, bzw. von dem antigenen Reiz, der von ihnen aus= geht. Der Grund dafür, daß ein Tier nicht reinfiziert werden könne, beruhe auf einem Weiterbestehen der primären Infektion. Sei die Erstin= fektion ausgeheilt, so bestehe keine Immunität mehr. Dagegen führen U h l e n h u t h und G r o ß m a n n, C h e s n e y, K e m p, T u r = n e r, G r o ß m a n n in ihren Arbeiten aus: Eine Immunität besteht weiter, auch nach dem Abheilen einer Syphilisinfektion, mit Ausnahme derjenigen Fälle, bei denen vor dem 50.Tage nach erfolgter Infektion mit der Behandlung begonnen wurde. Die Untersucher machen eine Reinfektion nicht vom Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der Erreger selbst ab= hängig. Sie betrachten die Reinfektion nur als ein Maß für die Größe der spezifischen Resistenz. Es muß zur Bildung einer Immunität eine Syphilis vorausgegangen sein und diese Immunität ist n i c h t a b h ä n g i g von der Anwesenheit der Treponemata pallida.

Aus diesen verschiedenen Ansichten lassen sich zwei bezüglich einer Syphilisheilung wichtige Überlegungen ableiten. Bestätigten sich K o l l e s Ergebnisse, so wäre die Seltenheit einer Reinfektion dahin auszulegen, daß eine Syphilis selten oder überhaupt nicht ausgeheilt werden kann. Ein völliges Verschwinden der Erreger träte auch bei inten= siver Behandlung nicht ein. Eine Reinfektion wäre dann ein Zeichen dafür, daß die Erstinfektion ausgeheilt ist. Erweist sich C h e s n e y s Standpunkt als richtig, so bedeutet dies, daß Patienten im Verlaufe einer Syphilis eine Immunität erwerben, die auch nach dem Verschwinden der Treponemen weiterbesteht und gegen erneute Infektion schützt. Tritt eine Reinfektion ein, so ist entweder die Immunität noch nicht voll

entwickelt, oder aber sie ist wieder im Abklingen begriffen.

Für K o l l e s Ansicht spricht zwar, daß H o f f m a n n noch lange Zeit nach klinischer Heilung am Orte der einstigen Erkrankung Treponemata pallida nachweisen konnte. Auch H ö r i n g zeigte, daß bei chronischen zyklischen Infektionskrankheiten, wie z.B. bei Lepra oder Tuberkulose das Verschwinden der Erreger nicht einer Heilung vorausgeht, sondern diese die gewebliche Heilung unter Umständen überdauern können, - also keine strenge Parallelität zwischen der Beeinflussung des Erregers und dem klinischen Erfolg zu bestehen braucht. In den neueren Untersuchungen neigen die meisten Autoren der Meinung C h e s n e y s zu, und zwar wie G a s t i n e l und C o l l a r t erklärten: "Eine Immunität ist nicht dem Überleben von Treponemen gleichzusetzen, sondern ausschlaggebend für das Angehen einer erneuten Infektion ist die nach biologischer Heilung verstrichene Zeit".

B. Vergleichende Betrachtungen zwischen Resistenz, Allergie und Immunität bei Tuberkulose

Da bei der Tuberkulose und Syphilis ähnliche Verhältnisse in ihrer Immunitätslage bestehen, soll im Rahmen dieser Arbeit kurz auf die Immunität bei Tuberkulose eingegangen werden.

Entsprechend der Syphilis sollen die auf der Internationalen Tuberkulose-Konferenz in Rio 1952 (Tbk.arzt 7,2,102,1953) herausgestellten Definitionen angeführt werden:

> "Die natürliche Resistenz ist die vererbbare unspezifische Kraft, um tuberkulösen Infektionen im allgemeinen zu widerstehen.
>
> Unter Allergie bei Tuberkulose wird ein Stadium von Hypersensibilität bzw. Überempfindlichkeit verstanden, welches durch Erstinfektion entwickelt wird und durch eine positive Tuberkulinreaktion demonstriert werden kann.
>
> Immunität ist die erworbene unspezifische Resistenz, welche durch die Erstinfektion hervorgebracht wird."

Die Häufigkeit der positiven Tuberkulinreaktionen läßt vermuten, daß alle Menschen mit Tuberkelbakterien infizierbar sind. Zweifellos besteht jedoch eine individuell verschieden große Resistenz gegenüber einer Infektion, die wie die unterschiedliche Durchseuchung der Bevölkerung von Stadt und Land zeigt (S t a u b), durch äußere schädliche Einflüsse vermindert werden kann. S t a u b spricht daher von tuberkuloresistenten und tuberkulosensiblen Menschen.

Nach R ö ß l e gilt die Tuberkulose als ein besonderer Typus einer allergischen Krankheit. Denn im allgemeinen beruhen allergische Reaktionen auf Antigen-Antikörperreaktionen, welche bei der Tuberkulose nicht mit Sicherheit festgestellt sind. Auch B e s s a u bestreitet

andere konnten nun mit Hilfe der Tierexperimente die verschiedenen Einflüsse untersuchen, die den Krankheitsablauf der Syphilis bestimmen und zu einer Immunität gegen eine Reinokulation führen. Bevor über eine Reinokulation gesprochen wird, ist es nötig die Begriffe Superinfektion, Reinfektion und Rezidiv klar zu definieren:

Mit S u p e r i n f e k t i o n bezeichnet man eine Neuansteckung, solange noch klinische oder serologische Zeichen einer Erstinfektion vorhanden sind.

Mit R e i n f e k t i o n bezeichnet man die Fälle, bei denen sich eine Zweitinfektion ausbildet, nachdem die Erstinfektion biologisch ausgeheilt war.

Mit R e z i d i v bezeichnet man einen neuen Anstieg serologischer oder klinischer Krankheitszeichen ohne daß eine erneute Infektion stattgefunden hat.

a. S u p e r i n f e k t i o n

Zur Superinfektion kommt es nach C h e s n e y und K e m p, K o l l e, T r u f f i, N e i s s e r, G r o ß m a n n wenn ein Tier vor dem 45.Tag nach der Erstinfektion erneut infiziert wird. Es kommt in nahezu allen Fällen an der Infektionsstelle zur Ausbildung eines neuen Schankers. Bei Reinokulation zwischen dem 45. und 90.Tage nach der Erstinfektion kann nur in 50% der Fälle eine Superinfektion erreicht werden, welche nach dem 90.Tage im allgemeinen ausbleibt. Nach S t e r z i geht bei symptomloser Syphilis eine Superinfektion bis zum 100.Tage nach der Erstinfektion an. Wird bei der zweiten Inokulation ein anderer Erregerstamm verwendet, d.h. wird heterolog nachgeimpft, so ist es sogar nach dem 90.Tage nach der Erstinfektion möglich eine Superinfektion zu erzeugen.

Abweichungen von diesen allgemeinen Gesetzen über die Superinfektion sind hauptsächlich dann zu beobachten, wenn bei der zweiten Inokulation in eine andere Körpergegend oder in anderes Gewebe injiziert wird.

Eine Superinfektion kann nur klinisch mit Sicherheit diagnostiziert werden, wenn bei einem Patienten mit den Erscheinungen einer Lues mindestens im II.Stadium ein Primäraffekt gefunden wird, in welchem sich Treponemen nachweisen lassen (S c h a m b e r g und S t e i g e r).

b. R e i n f e k t i o n

Die Versuche von C h e s n e y, T r u f f i, S c h a m b e r g, S c h a m b e r g und S t e i g e r, U h l e n h u t h und G r o ß m a n n haben gezeigt, daß ein Tier erneut infiziert werden kann, wenn mit der Behandlung vor dem 45.Tage nach der Erstinfektion eingesetzt wird.

U r b a c h und B e e r m a n berichteten von 50 - 60 Tagen und nach S t e r z i ist es sogar möglich bei florider Syphilis bis zu einem Behandlungsbeginn von 200 Tagen und bei symptomloser Syphilis bis zu einem Behandlungsbeginn von 350 Tagen post infectionem eine Reinfektion zu erreichen.

Die große Zahl der auftretenden Reinfekte bei der Syphilis ist nicht infolge der heute üblichen Therapie im Frühstadium auf eine ungenügende Behandlung zurückzuführen, sondern auf das Fehlen der Immunität, die sich während der kurzen Infektionsdauer nicht ausbilden konnte.

Bei grösserem Abstand zwischen Erstinfektion und Reinfektion verkürze sich bei der Reinfektion die Inkubationszeit (S t e r z i). Ist der Intervall zwischen Infektion und Einsetzen der Therapie von kürzerer Dauer, so trete bei der Reinfektion ein symptomreicher Verlauf ein. Würde mit der Behandlung erst später begonnen, so trete in der Norm eine symptomlose Reinfektion auf (M a g n u s o n). Da es aber bis heute noch nicht möglich ist, eine symptomlose Reinfektion von einem Rezidiv zu unterscheiden, muss eine grosse Zahl serologischer Reinfekte als Rezidive angesehen werden.

c. R e z i d i v

Serologische Rezidive treten nach A r n o l d, C u t l e r, W r i g h t und L e v i t a n innerhalb 6 Monate nach der Behandlung nur bei ungenügender Penicillintherapie auf. Wird nicht gleich nachbehandelt - und zwar mit bedeutend höheren Penicillindosen (A r n o l d und Mitarbeiter, sowie N o g u e r - M o r é) - können sich klinische Manifestationen dieses Rückfalls zeigen.

Nach S c h o c h und L e e, sowie S c h o c h und A l e x a n d e r können Reinfekte und Rezidive serologisch unterschieden werden: Sie bezeichnen jene Fälle als Rezidive, bei denen ein plötzlich stärkeres Anwachsen von Serumreaginen einige Wochen oder Monate vor der Ausbildung klinischer Zeichen zu beobachten ist. Erfolgt das Anwachsen des Titers langsam und kontinuirlich, und treten die klinischen Erscheinungen gleichzeitig oder vor dem Titeranstieg auf, so liege eine Reinfektion vor. Es gehen somit bei einer Reinfektion die klinischen Kennzeichen den serologischen voraus.

Die Versuche von S c h o c h und L e e haben gleichzeitig gezeigt, daß innerhalb des ersten Jahres nach der Behandlung beides - Reinfektion und Rezidiv - auftreten kann, während im zweiten Jahr ein Rezidiv nur noch selten zu beobachten ist.

2. Natürliche Resistenz

Viele Fragen über die Syphilisimmunität konnten mit Hilfe von Tierversuchen geklärt werden, obwohl bekannt war, daß die dabei gewonnenen Erkenntnisse nicht einfach auf die syphilitische Infektion beim Menschen übertragen werden können. Solange jedoch experimentelle Untersuchungen am Menschen unmöglich sind, ist man auf Versuche hauptsächlich an Kaninchen und Affen angewiesen.

Bezüglich der zu einer Krankheitsausbildung erforderlichen Treponemenzahl bestehen bei den einzelnen Untersuchern einige Unterschiede. Nach der Versuchsanordnung von v a n H a e l s t würde ein einziges Treponema pallidum bei intratestaler Impfung zur regelmäßigen Erzeugung einer manifesten Infektion genügen. M a g n u s o n, E a g l e und F l e i s c h m a n konnten nach intratestaler Inokulation von 1-2 Treponemen (Nichols-Stamm) von Hodensyphilomen eine Infektion auslösen. Bei intracutaner Injektion reichten ungefähr 5 Treponemen, um bei 50% der Versuchstiere eine Infektion zu erzeugen. Einen symptomlosen Krankheitsverlauf fanden sie so selten, daß sie dies unberücksichtigt ließen.

Nach M o r g a n, sowie M o r g a n und V y r o n i s reichte ein intratestal applizierter Erreger nicht zur Infektionsbildung aus. Eine größere Anzahl riefen eine symptomlose Infektion hervor. Erst 20-100 Erreger konnten bei intratestaler Verimpfung eine symptomreiche Syphilis auslösen.

B e s s e m a n s und M o o r e erklärten, daß die zur Schankererzeugung erforderliche Mindestmenge von Treponemen von den klinischen Erscheinungen des Spenderkaninchens abhängen. Zwar würden aus den Lymphdrüsen 2-15 intratestal applizierte Treponemen reichen, es wären aber aus einem Syphilom in den ersten Tagen seiner Entwicklung 7-36 Treponemen und aus dem sich in der Höhe der Entwicklung befindlichen Syphilom 773-2560 Treponemen erforderlich. Die hohe Infektionsschwelle von Syphilomsuspensionen beruhe wahrscheinlich darauf, daß ein großer Teil der Erreger infektionsuntüchtig sei, während bei den Lymphdrüsentreponemen die Vitalität intakt bleibe. Es ginge danach eine Infektionsabnahme dem Ansteigen der Zahl der unbeweglichen Treponemen parallel. Die mittlere Virulenz von Drüsentreponemen sei ungefähr um das Hundertfache größer, als die von Syphilomtreponemen (B e s s e m a n s).

Weiter hatte sich bei den Versuchen von M a g n u s o n, E a g l e und F l e i s c h m a n gezeigt, daß sich die Inkubationszeit im selben Verhältnis verkürzt, wie die inokulierte Treponemenzahl ansteigt. Die Inkubationszeit von nach 1-100 inokulierten Erregern belief sich gleich (35-41 Tagen); fiel aber bei 1o ooo Treponemen auf 27 Tage ab, um dann bei 2oo ooo noch 17 Tage zu dauern. Die Versuche zeigten die Bedeutung

der jeweiligen Treponemenkonzentration auf die Inkubationszeit. Es darf jedoch nicht vergessen werden, daß man bei den Tierexperimenten ganz andere Infektionsbedingungen vor sich hat, daß der Erregereinbruch beim Menschen nicht so massiv und die Ansteckung meist über die scheinbar unverletzte Schleimhaut erfolgt.

Vielleicht mag die Verschiedenheit der Ergebnisse auf äußere Faktoren zurückzuführen sein, wie auf das Verwenden verschiedener Stämme; nach V a i s m a n war der Stamm Gent der stärkere, der Nichols-Stamm der schwächere. M a g n u s o n war der Überzeugung, daß eine wichtige Voraussetzung für einen symptomreichen Infektionsverlauf bei Kaninchen die Umgebungstemperatur von unter 24°C sei.

Die meisten Untersucher implantierten das Inokulat direkt in das Gewebe, d.h. unter Ausschaltung natürlicher Hindernisse, wie sie durch Haut und Schleimhaut gegeben sind. M a h o n e y und B r y a n t konnten dagegen Kaninchen über die scheinbar unverletzte Präputialschleimhaut mit einer Treponemenaufschwemmung infizieren. Um die Treponemen zum Haften zu bringen, waren 3-4 Stunden erforderlich. Auch M c L e o d und A r n o l d gingen von der richtigen Überlegung aus, daß eine Infektion auf die häufigste Art durch direkten Kontakt der genitalen Schleimhaut mit den virulenten Treponemen ausgelöst wird. Eine Ansteckung also, bei welcher der Empfänger durch den natürlichen biologischen und mechanischen Abwehrmechanismus der intakten Körperoberfläche, ebenso wie durch eine ausgebildete spezifisch erworbene Immunität geschützt sein kann, - Faktoren, die sicher von großer Bedeutung in der Syphilisresistenz bei Tier und Mensch sind. Die Untersucher fanden, daß bei einer Reinfektion dieser Art eine völlige Resistenz im Aktivstadium der Krankheit besteht und 6-20 Monate nach Behandlung der Erstinfektion anhalten kann. Auch M a g n u s o n und R o s e n a u kommen zu denselben Resultaten. Bei ihnen waren die Tiere bei Infektion über die Schleimhaut gegen weit größere Treponemenmengen resistent, als andere Tiere, die durch Inokulation reinfiziert wurden.

Es sind in diesem Zusammenhang auch die Berichte von W i l s o n interessant, der unter den Soldaten der kanadischen Armee einen weitaus größeren Prozentsatz Primärinfekte an Unbeschnittenen festellen konnte, als an Beschnittenen.

Um eine verschiedene Empfänglichkeit bei verschiedenen Rassen zu zeigen, infizierte F r a z i e r 7 Albinos und 8 braune Kaninchen mit Nichols-Treponemen. Bei Ersteren bildete sich eine intensivere Orchitis aus, die auch von längerer Dauer war. Ebenso zeigten die Tiere der ersten Gruppe eine größere Anfälligkeit für metastatische Keratitiden. Nach R o s a h n sind die englischen, die malaiischen und Königskaninchen leichter empfänglich, als die holländischen und Havannakaninchen.

Bessemans und Mitarbeiter beschrieben mehrere Beobachtungen, bei denen den Umständen nach eine luische Infektion hätte stattfinden müssen, die aber nicht eingetreten war. Sie führten dies am Beispiel eines Mannes aus, der sich bei mehreren Kontakten mit einer hochinfektiösen Partnerin nicht infiziert hatte. Serumversuche mit Treponemensuspensionen sollen gezeigt haben, daß nicht nur die Beweglichkeit der Treponemen gehemmt wurde, sondern sie sogar bewegungsunfähig und teilweise aufgelöst wurden. Dies besonders deutlich in Gegenwart von Komplement. In einer neueren Arbeit berichteten dieselben Untersucher von ähnlichen Beobachtungen und erklärten darin, daß eine natürlich vorkommende antisyphilitische Immunität dazu die Voraussetzung sein könne.

3. Allergie

Rich, Chesney und Turner bezeichneten Allergie und Immunität als zwei verschiedene und ohne gegenseitige Abhängigkeit ablaufende Vorgänge. Allergie im Sinne einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Erreger habe mit dem Immunprozeß nur wenig zu tun. Es sei ja gerade so, daß Tiere, die gegen eine erneute Inokulation immun sind, sich gegen den Erreger außerordentlich passiv verhielten. Auch Rottmann und Teichmann unterstützten diese Ansicht. Sie sahen den getrennten Ablauf beider Phänomene daran, daß das Organgewebe erst allmählich gegen den Syphiliserreger sensibilisiert wird, so daß dieses erst im tertiären Stadium mit einer spezifischen Gewebsreaktion antwortet. Auch exogen zugeführte Antigene führen zu einer allergischen Reaktion, eine Erkenntnis, die ihre praktische Bedeutung im sogenannten Luetin - Test hat. Kämmerer, sowie Kolmer, Tuft und Rule führten an Syphilitikern mit einem Treponemenextrakt (Luetin) intracutane Injektionen aus. Sie fanden bei der Lues III fast immer recht starke Reaktionen. Bei den metaluischen Infektionen dagegen waren keine Cutanreaktionen festellbar. Kolmer und Mitarbeiter wiesen besonders auf die bei Lues connatalis positiven Ergebnisse bei der Cutanreaktion hin. Die Untersucher sprachen daher von einer im allgemeinen hyperergischen Reaktionslage im Tertiärstadium und einer Anergie bei der Metalues.

Im Gegensatz zu Rich, Chesney und Turner waren Höring, sowie Urbach und Beerman der Ansicht, daß Allergie eine besondere Immunitätsart darstelle und sich Immunität und Allergie nicht gegenseitig ausschließen. Sie sahen dies in den Ergebnissen von Gastinel, Pulvenis und Collart bestätigt. Letzteren gelang es, Allergie und Immunität am selben Tier hervorzurufen. Sie sahen darin ein Zeichen, daß es sich bei den beiden Phänomenen nur um verschiedene Formen desselben Krankheitsprozesses handeln kann.

Sie superinfizierten ein Kaninchen an beiden Hoden, das bei der Erst=infektion nur an einem Hoden infiziert worden war. Der beidesmal geimpfte Hoden wies eine sogenannte "Schankerimmunität" auf, während der nur beim zweiten Mal geimpfte Hoden eine beschleunigte Schankerbildung zeigte. Diese beschleunigte Bildung deuteten Untersucher als eine allergische Reaktion.

Nach M a g n u s o n ist das Ergebnis dieses Versuches nur ein Zeichen einer veränderten Reaktionsweise. Man kann nach M a g n u s o n nur dann Immunität und Allergie als Teile desselben Geschehens betrachten, wenn man jede veränderte Reaktionslage als Folge einer Infektion mit Allergie bezeichnet.

4.Immunität

Die Ansicht von K o l l e, N e i ß e r, T r u f f i und anderen, daß die Immunität mit dem Verschwinden der Erreger aus dem Organismus erlischt und somit analog der bei Tuberkulose nur als Infektionsimmunität aufzufassen ist, konnte bis heute noch nicht endgültig widerlegt werden. Die meisten der neueren Untersucher (G r o ß m a n n, M a g n u s o n, E a g l e, A r n o l d, G a s t i n e l, C o l l a r t) sind aber der Überzeugung, daß man es in der Syphilisimmunität mit einer echten Immu=nität zu tun hat, welche nach antibiotischer oder chemotherapeutischer Behandlung in hohen selbst massive Zweitinfektionen verhindernden Schutz=graden bestehen kann.

a. Immunität bei unbehandelten Tieren

Nach K o l l e ist die Immunität gegen eine Zweitinfektion mit dem homologen Stamm nach 90 Tagen ausgebildet, d.h. nach dieser Zeit kommt es niemals mehr zur Ausbildung eines zweiten Schankers. Der Aus=bildung dieser Immunität entspricht eine latente Fortdauer der Infektion. K o l l e bezeichnete diesen eingetretenen Zustand als"Infektionsimmu=nität".

G a s t i n e l und C o l l a r t konnten jedoch bei spätsyphi=litischen Tieren Jahre nach manifester Erstinfektion (2 Jahre 4 Monate 2 Wochen, 2 Jahre 9 Monate, 3 Jahre, 3 Jahre 4 Monate 3 Wochen) durch testale Nachimpfung mit dem homologen Stamm und unter gleichen Versuchs=bedingungen typische Schankerbildung erzielen. Die Tiere waren demnach nicht immun und die Immunität schien nicht an die Anwesenheit von Erre=gern gebunden zu sein. Dieses zunächst überraschende Ergebnis, welches K o l l e s Theorie der Infektionsimmunität widerlegte, und für das Bestehen einer aktiven Immunität sprach, kann nur durch die Abschwächung der Infektion durch spontane Einwirkung der Abwehrkräfte, durch den Fortfall des von den Erregern der Erstinfektion ausgehenden antigenen

Reizes und der dadurch bedingten erneuten Empfänglichkeit des Organismus erklärt werden (G r o ß m a n n).

Einen weiteren Beweis für eine aktive Immunität glaubten G a s t i= n e l und C o l l a r t in einer spontanen Ausheilung infizierter Kaninchen zu sehen. Etwa 2 Jahre post infectionem war bei etwa 50% ihrer Versuchstiere eine spontane Ausheilung der Lymphdrüsen eingetreten. Auch G r o ß m a n n konnte von nach 4 Jahren und 1 Monat, sowie nach 4 Jahren 2 Monaten und 4 Tagen bei zwei Tieren von einer spontanen, durch negative Drüsenverimpfungen nachgewiesenen Ausheilung berichten. Nach R o s a h n heilen 17,7% aller unbehandelten Syphilisinfektionen spontan aus.

Inwieweit ein negativer Ausgang von Drüsenverimpfungen für eine im biologischen Sinne ausgeheilte Infektion anzusehen ist, ist nicht be= kannt. Da aber nach v a n H a e l s t eine Drüsenspirochäte, nach M a g n u s o n ebenfalls 1-2 Treponemen bei intratestaler Verimpfung regelmäßig eine manifeste Infektion erzeugen, dürfte ein negativer Ausgang von Drüsenverimpfungen wahrscheinlich machen, daß das Tier treponemenfrei ist.

Nach den Ergebnissen dieser Versuche muß angenommen werden, daß unbehandelte Tiere im Verlauf der Infektion eine e c h t e a k t i v e Immunität entwickeln, die allerdings durch die Behandlung entscheidend beeinflußt wird.

b. Immunität bei behandelten Tieren

R a i z i s s und S e v e r a e wiesen schon 5 Minuten nach intratestaler Inokulation Treponemen im Blut der Kaninchen nach. K o l l e und E v e r s berichteten von Treponemen in regionalen Lymphknoten 18 Minuten nach erfolgter subcutaner Injektion. Auch S t r e m p e l und A r m u z z i beschrieben das rasche Ausbreiten der Treponemen im Gewebe gesunder Tiere. Bei immunen Tieren blieben die Erreger fixiert und verschwanden wieder langsam, erst von der Peripherie aus und später im Zentrum der Implantation. Nach 21-27 Tagen war das Gewebe frei von Treponemen. C u m b e r l a n d und T u r n e r fanden an Hand von drei angestellten Versuchsreihen ein logarithmisches Ver= mehren der Treponemen. Sie injizierten intratestal 10 Millionen hoch= virulenter Treponemen (Nichols-Stamm). Mit Hilfe der verschiedenen Ver= suchsanordnungen zeigte sich, daß die Erreger im Hoden selbst nicht zerstört wurden oder verschwanden, wenn die efferenten Gefäße und Lymph= bahnen unterbunden waren. Die Treponemenzahl hatte im unverletzten Hoden nach 2 Stunden den niedersten Stand. In einer graphischen Darstellung (Abb.1) veranschaulichten die Untersucher das stete Anwachsen der Erreger. Für eine parallellaufende Versuchsreihe wurden immunisierte Tiere verwendet, die intracutan erstinfiziert, nach 68-80 Tagen mit

Penicillin versorgt und intratestal ebenfalls mit 10 Millionen Treponemen reinfiziert wurden. Die Ergebnisse wurden gleichfalls in der Darstellung verdeutlicht. Auch hierbei verschwanden 93% der inokulierten Treponemen innerhalb 2 Stunden. Nach dem 7.-11.Tag waren in den Immuntieren meist keine Erreger mehr nachweisbar. Die folgenden Zahlen gelten nach Meinung der Untersucher als Durchschnittswerte.

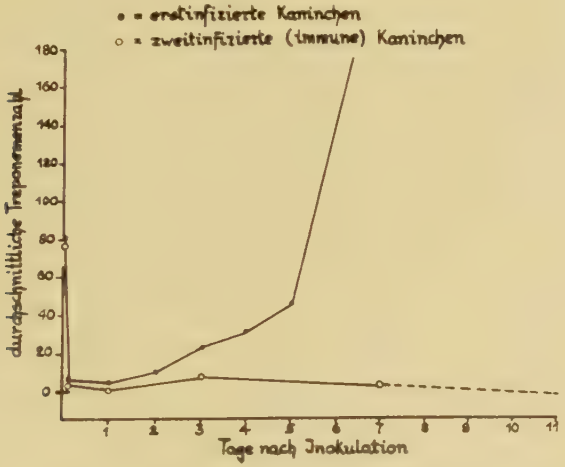

Abb.1 Graphische Übersicht über die Treponemenzahl im Hoden von erstinfizierten und immunen (zweitinfizierten) Tieren zu verschiedenen Zeiten nach der Inokulation von 10 Millionen Treponemata pallida.

(Nach M.C. C u m b e r l a n d und T.B. T u r n e r Amer.J.Syph. 33, 207, 1948)

Die Versuche ergaben, daß sich die Treponemen in bestimmten Intervallen teilen und innerhalb 24-28 Stunden nach der Inokulation ein logarithmisches Anwachsen beginnt. In den Immuntieren sank die Zahl der Treponemen nach der Verimpfung ebenfalls rasch ab, die Erreger wurden nach einer zunächst wieder geringen Vermehrung innerhalb von 1-2 Wochen vernichtet. Aus der Vermehrungsgeschwindigkeit läßt sich eine durchschnittliche Teilungszeit von 33 Stunden errechnen. Dies würde den Ergebnissen von M a g n u s o n, E a g l e und F l e i s c h m a n entsprechen, die alle 30-32 Stunden eine Zweiteilung der Treponemen fanden.

Diese annähernd 30stündige Zweiteilung würde ein Wachsen der Erregerzahl alle 4 Tage um das Zehnfache und nach 3 Wochen ein Ansteigen um das Hunderttausendfache der anfänglich injizierten Treponemen bedeuten. Daß aber die Teilung der Erreger nur bis zu einem gewissen Prozentsatz

fortschreitet, zeigten M a g n u s o n und R o s e n a u. Sie stellten fest, daß bei kurzer Krankheitsdauer von 3-6 Wochen ein niederer Immunitätsgrad erzielt wird, als im Verlauf einer länger dauernden Krankheit. Durch wiederholte Injektionen im Abstand von 6 Wochen einen durch Kumulation erhöhten Immunitätsgrad zu erzielen, gelang nicht. Es zeigte sich keine Verstärkung der Immunität im Vergleich zu der, die bei der Erstinfektion erreicht wurde. Die Untersucher sahen die Gründe für ein Nichtgelingen darin, daß der teilweise immune Zustand eine Vermehrung der Treponemen blockiert und somit die Ausbildung von genügend spezifischen Antikörpern verhindert.

Daß aber nach Heilung einer Frühsyphilis mit Penicillin eine Immunität weiterbestehen bleibt und sich sogar zu steigern vermag, so daß der größte Schutz gegen eine erneute Infektion nach etwa 6 Monaten eintritt, fanden A r n o l d, W r i g h t und M c L e o d. Innerhalb der ersten Monate sei die Immunitätsintensität variant. Die einzelnen in der Immunitätsausbildung eintretenden Grade legten sie wie folgt fest:

1. Volle Immunität: Gleicher Schutz gegen mehrere Reinfekte.
2. Verminderte Immunität: Nach Heilung der Erstinfektion Schutz gegen erste Reinfektion, bei zweiter Reinfektion symptomloser Verlauf.
3. Erhöhte Immunität: Bei der ersten Reinfektion symptomloser Verlauf. Nach Heilung dieser, bei zweiter Reinfektion immun.
4. Unzulängliche Immunität: Nach Heilung der vorhergehenden Infektion bei beiden Reinfekten symptomloser Verlauf.

Für ein langsames Steigern der Immunität nach eingetretener Heilung sprachen auch weitere Ergebnisse von A r n o l d, W r i g h t und L e v i t a n. Sie berichteten, daß sogar während der auf die Penicillinbehandlung folgenden Monate die Produktion und Vermehrung von Immunstoffen anhielt. Sie beobachteten nach Penicillintherapie in hohen Dosen (400 000 E/kg) 42-77 Tage nach Infektion, bei Nachimpfung 10 Tage nach Behandlungsschluß, in 27% der Fälle eine Schankerbildung und in 73% symptomlose Infektionen. Wurde erst 6 Monate nach Behandlung reinfiziert, so zeigte sich kein Schanker, in 64% volle Immunität und in 36% traten stumme Infektionen auf. Es mußte hier eine Erhöhung der Immunkräfte durch oder während der Behandlung eingetreten sein. Die eingetretene Immunität hielt nach Frühsyphilis kürzere Zeit und nach latenter Syphilis bis zu 28 Monaten an.

Analog waren die Befunde bei G a s t i n e l und C o l l a r t nach intensiver Salvarsanbehandlung (7 mal 0,10 g/kg) im Infektionsalter von 100 Tagen. Sie sahen eine 2-10 Monate anhaltende volle Immunität und

eine bis zu 18 Monaten anhaltende Teilimmunität.

Im Gegensatz zu A r n o l d und Mitarbeitern sahen M a g n u s o n und R o s e n a u nach Beendigung einer 12 wöchigen Krankheit durch Penicillin nach 6, 12, 24 und 48 Wochen keinen größenmäßigen Unterschied der Immunität. Gleichzeitig fanden die Untersucher den günstigsten Zeitunterschied zwischen den Penicillininjektionen, mit der geringsten zur Heilung nötigen Menge. Der geeignetste Intervall mit der größten Heilungstendenz lag zwischen 8 und 16 Stunden. Injektionen alle 24 Stunden waren weniger wirksam und größere Penicillinmengen waren erforderlich. Nach E a g l e wuchs die erforderliche Penicillindosis mit der injizierten Inokulatsmenge, ebenso wie mit dem Krankheitsalter. Nach E a g l e, M a g n u s o n, N o g u e r - M o r é erforderten Reinfektionen oder Rezidive wesentlich höhere Penicillinmengen, wogegen zur Behandlung einer Lues latens geringere Mengen nötig waren als für eine Lues I oder Lues II (A r n o l d und M c L e o d, C h e s t e r, C u t l e r und P r i c e).

In Untersuchungen über die Abhängigkeit der Immunität von der Behandlung fanden M a g n u s o n und R o s e n a u, daß im allgemeinen das Zustandekommen einer Reinfektion eine Funktion zweier Varianten ist. Maßgeblich sind:

1. Die vom Zeitpunkt der Infektion bis zum Einsetzen der Behandlung verstrichene Zeit.
2. Die Zahl der reinokulierten Treponemen, die nötig ist, einen symptomlosen oder symptomreichen Krankheitsverlauf hervorzurufen.

Dies besagt: Je länger die nach der Infektion bis zum Einsetzen der Behandlung verstrichene Zeit, desto mehr Treponemen waren nötig, um dasselbe Krankheitsbild bei der Reinfektion hervorzurufen. Die Untersucher übertrugen diese an 4 Experimenten gewonnenen Erkenntnisse auf die Syphilis beim Menschen. Es wurde hierbei angenommen, daß Tiere, die zwischen der 3.-6.Woche nach der Verimpfung behandelt wurden, im selben Stadium waren, wie Versuchspersonen zu Beginn ihrer Behandlung. Als weiteres, daß eine große Anzahl von Patienten mit $1\text{-}10^5$ Treponemen reinfiziert wurde.

Aus Abb.2 ist abzulesen: Bei Patienten, die zwischen der 3.-6. Woche nach Krankheitsbeginn behandelt werden, kann bei einer Reinfektion bei 50% ein symptomreicher Verlauf, bei 26% ein symptomloser Krankheitsverlauf erwartet werden. 24% werden nicht krank, sondern sie sind gegen die Ansteckung immun. Werden Patienten erst in der Zeit zwischen der 6.-12.Woche nach der Infektion behandelt, so treten bei 7% symptomreiche, bei 43% symptomlose Reinfektionen ein, 50% bleiben gesund. Bei Einsetzen der Behandlung zwischen der 12.-24.Woche bleibt eine symptomreiche Reinfektion aus, 13% der Reinfekte verlaufen symptomlos und 87% der

Patienten sind voll immun.

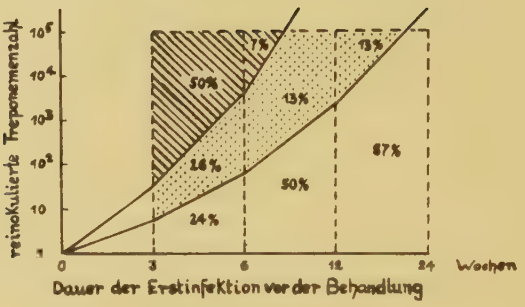

Abb. 2

= symptomreiche Reinfektion

= symptomlose Reinfektion

= immune Zone

(Nach H.J. M a g n u s o n und B.J. R o s e n a u
Amer.J.Syph. 32, 434, 1948)

Aus diesen von Tierexperimenten abgeleiteten Ergebnissen ginge hervor, daß das frühe Einsetzen der Behandlung die Ausbildung einer Immunität vermindert und bei einer erneuten Ansteckung um so eher ein symptomreicher Syphilisverlauf zu erwarten ist, je früher mit der Behandlung der Erstinfektion begonnen wird. Nach M a g n u s o n und R o s e n a u ist es dabei gleich, ob mit Penicillin oder Salvarsan behandelt wird. Eine symptomlose Reinfektion scheint sich dann auszubilden, wenn die Immunität einen Grad erreicht hat, in dem sie intensiv genug ist, eine Vermehrung der Treponemen zu verhindern, größere Mengen des Inokulates unschädlich zu machen, die Erreger jedoch nicht völlig zu vernichten vermag.

Auch B e e r m a n, P e a b o d y, M a g n u s o n, M o o r e, S t o k e s machten die intensive Therapie und hauptsächlich die heutige Penicillinbehandlung für die große Zahl der Reinfektionen verantwortlich. Die Krankheit heile so rasch, daß sich keine nennenswerte Immunität mehr auszubilden vermag. Der langsame Zerfall der Treponemen bei unbehandelten wie bei spätbehandelten Tieren erzeugte nach B e s s e m a n s, sowie G a s t i n e l und C o l l a r t eine viel stärkere und länger anhaltende Immunität, als es nach der raschen Vernichtung der Treponemen bei frühbehandelten Tieren der Fall war.

Es ist jedoch im Interesse des Kranken, sowie aus sozialhygieni-

schen und epidemiologischen Gründen, die rasche Beseitigung des Anstek=kungsherdes durch sofort einsetzende therapeutische Maßnahmen eine vor=dringliche Aufgabe. Im ansteckungsfähigen Stadium die gefährliche Krank=heit sich erst austoben zu lassen, kann in der Praxis nicht vertreten werden.

S c h a m b e r g behandelte die Versuchstiere mit subkurativen Dosen Salvarsan und zeigte, daß solch subkurative Behandlungsart die Entwicklung einer Immunität nicht stört, sondern daß sich bei dieser alten Behandlungsmethode eine viel höhere Immunität ausbildet, als es bei rascher, intensiver Therapie erreicht werden kann. In einer neueren Arbeit bestätigte er die früheren Ergebnisse und erklärte, daß die Wahrscheinlichkeit einer Reinfektion bei erneutem Kontakt mit dem Erreger um so größer sei, je früher mit der Behandlung der Erstinfektion begonnen wurde.

M a g n u s o n, T h o m p s o n und R o s e n a u unternahmen mit Penicillin als Therapeutikum ähnliche Versuche an Kaninchen. Sie behandelten die infizierten Versuchstiere mit unterschwelligen, ein=schleichenden Depotpenicillingaben und verabreichten nach 12 Wochen eine größere Abschlußdosis. Vergleiche mit parallellaufenden Versuchsreihen ergaben zwar, daß die unter subkurativer Penicillinbehandlung entstehende Immunität nur ein Sechstel der bei Nichtbehandlung entstehenden Immunität war. Die Untersucher erklärten aber, daß ein Patient bei längerer Be=handlung vor endgültiger Heilung eine beachtliche zusätzliche Immunität erwerbe.

H o l l a n d e r, T u r n e r und N e l l waren anderer Ansicht. Nach ihnen ist keine Erhöhung der Immunität zu erwarten, wenn durch unterschwellige Penicillinbehandlung lange Zeit eine gewisse Anzahl Treponemen im Körper verweilen.

H ö r i n g wies auf die Gefahren der Entwicklungshemmung der natürlichen Immunität hin, wie sie durch frühzeitige und wirksame Chemo=therapie im Sinne einer kausalen Therapie bewirkt werde. Die Hemmung der Durchimmunisierung einer Bevölkerung gegenüber einem Erreger erhöhe ihre Krankheitsbereitschaft immer mehr. Einmal könne der Punkt eintreten und die allgemeine Empfänglichkeit wieder so groß werden, daß sich der Erreger unter günstigen Bedingungen ganz plötzlich ausbreiten und alle Schranken einer Expositionsprophylaxe und derzeitig noch ausreichenden Therapie durchbrechen kann.

Unbestritten ist die Tatsache, daß es im Verlaufe einer Infektion zur Ausbildung einer mehr oder minder starken Immunität kommt. Die Frage ob es sich um eine I n f e k t i o n s i m m u n i t ä t oder um eine e c h t e a k t i v e I m m u n i t ä t handelt, beschäftigte die gleichen Untersucher, die die Immunisierungsvorgänge in tierexperimentel=

len Versuchen an unbehandelten Tieren untersucht hatten.

K o l l e fand schon früh, daß bei homolog immunen Tieren durch Nachimpfung mit einem anderen Stamm manifeste Erkrankungen auftreten können, - gegenüber heterologen Stämmen also keine Immunität vorhanden ist. Solch heterologe Nachimpfungsversuche führten K o l l e zu der Annahme, daß Immunität bei Kaninchen nur direkt gegen den Erregerstamm gerichtet ist, der zur Erstinfektion verwendet wurde. Das Kaninchen verfüge somit nur über eine "Monoimmunität", im Gegensatz zum Menschen, der "panimmun" sei. C h e s n e y, S t r e m p e l und A r m u z z i, B e s s e m a n s und andere bestätigten dies in vielen Versuchen.

Über die Versuche einer Monoimmunität gelangten dann K o l l e und P r i g g e zum experimentellen Nachweis der symptomlosen Superinfektion. Durch diese klinisch nicht erkennbare Krankheitsform, sowohl nach heterologer wie homologer Reinokulation, sahen die Verfechter der Infektionsimmunität die Frage dahin entschieden, daß es eine echte aktive Immunität nicht gibt, sondern nur eine "Scheinimmunität". Wenn auch manifeste Erkrankungen ausblieben, so würde der Organismus doch erneut infiziert.

U h l e n h u t h und G r o ß m a n n, C h e s n e y und K e m p, G a s t i n e l und C o l l a r t, M a g n u s o n, B e s s e m a n s und andere sahen jedoch diesen Zustand einer symptomlosen Superinfektion, wie den einer symptomlosen Reinfektion als einen besonderen Zustand der Immunität an, - als "partielle Immunität". Dieser ist dann gegeben, wenn die Immunität noch nicht voll ausgebildet, oder bereits wieder im Abklingen begriffen ist. Die Ausbildung einer echten aktiven Immunität hänge sowohl von der nach der Behandlung verstrichenen Zeit, wie von der Treponemenkonzentration des Reinokulates ab.

5. Die sogenannte Ping-pong-Syphilis

Mit der Einführung jeder neuen Syphilistherapie war man geneigt, jede erneut auftretende Infektion als eine Reinfektion zu bezeichnen. Daß bei der derzeitigen Penicillinbehandlung dies in hohem Maße der Fall ist, darauf haben B e e r m a n, M a g n u s o n, N o g u e r - M o r é, S c h a m b e r g, S c h o c h wiederholt hingewiesen. Bei der verhältnismäßigen kurzen Dauer der Penicillintherapie ist die Möglichkeit einer Reinfektion wesentlich größer, da es dem Patienten nicht möglich ist, eine gegen erneute Ansteckung gerichtete Immunität auszubilden. Unter der alten Behandlungsmethode, bei welcher die Therapie über Monate und Jahre ausgedehnt worden war, konnte der Patient, wie S c h a m b e r g gezeigt hat, eine ausreichende Immunität erwerben. Die von S c h a m b e r g mit subkurativen Salvarsandosen in der

Frühsyphilis behandelten Tiere erreichten dieselbe Immunitätsstärke wie solche Tiere, die keine Behandlung erhalten hatten. Eine langdauernde Behandlung würde - das Ergebnis der Tierexperimente auf den Menschen übertragen - dem Patienten einen wirksamen prophylaktischen Therapie=schutz geben, für die Zeit in welcher er - klinischer Kontrolle entzogen - durch mangelnde Immunität einer neuen Ansteckung ausgesetzt ist. Die Gefahr einer Reinfektion wäre damit vermindert. Bei einer frühen und kurzen Behandlung, vermag der Patient nicht nur durch die alte Ansteckungs=quelle reinfiziert werden, sondern die Krankheit kann zwischen zwei Partnern wie ein Ping-pong Ball hin und her übertragen werden. In der amerikanischen Literatur wurde dieses Phänomen, welches hauptsächlich bei der Kurztherapie auftritt, deshalb erstmalig als Ping-pong-Syphilis bezeichnet.

S c h a m b e r g und S t e i g e r berichteten über 5 Fälle von Ping-pong-Syphilis zwischen zwei Partnern, die sich kurz nach Aus=heilung einer Lues I, bzw. Lues II erneut gegenseitig angesteckt hatten. Die Untersucher betonten erneut, daß der Patient nur durch eine länger dauernde Behandlung vor erneuter Reinfektion geschützt werden kann.

Auch U l l m o beschrieb einen Fall von Wiederansteckung eines Partners, bei welchem nach Kurzbehandlung mit Penicillin die Syphilis zwischenzeitlich ausgeheilt war.

Im folgenden wird die Krankengeschichte aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Würzburg einer Patientin mit einer typischen Ping-pong-Syphilis besprochen:

E.D. ♀ , 22 Jahre.

1952	Sept.	Patientin lernte ihren jetztigen Mann kennen.
1953		wurden bei einer Untersuchung positive Seroreaktionen fest=gestellt. Patientin habe weder vorher noch später einen Ausschlag an sich bemerkt.
	Jan.	1.Kur: 12 Mill. E Penicillin, danach Wa.R. positiv.
	April	2.Kur: 12 Mill. E Penicillin, danach Wa.R. zweifelhaft.
	Okt.	3.Kur: 12 Mill. E Penicillin, danach Wa.R. negativ. 8 Tage nach Beendigung der 3.Kur Fehlgeburt (Mens VI-VII).
1954	Jan.	4.Kur: 12 Mill. E Penicillin, danach Wa.R. negativ.
	März	Heirat, einen Tag später fuhr der Ehemann nach Amerika zurück, seitdem angeblich keinen Kontakt. Bei dem Ehemann der Patientin sei ebenfalls eine Lues festgestellt worden. Nähere Angabe über Zeitdauer und Art der Behandlung konnten nicht erfragt werden.

1954 Okt. Normaler Partus, 3 Wochen ante terminum. Nach 12 Tagen traten bei dem Kind Nabel- und Nasenbluten auf. Wegen Ikterus, Leber- und Milzvergrößerung und glänzender Infiltrierung von Fuß = sohlen und Händen Aufnahme und Penicillinbehandlung in eine Klinik.

Nov. Wegen Lues connatalis des Kindes Einweisung der Patientin.

A u f n a h m e b e f u n d :

Bei Aufnahme fanden sich etwa handbreit unter der Haargrenze am Nacken mehrere unregelmäßig begrenzte, linsen- bis kleinfinger = große, mäßig depigmentierte Fleckbildungen bei geringer Hyperpig= mentierung der Umgebung. Die lateralen Anteile der Augenbrauen waren etwas gelichtet, sichere areoläre Alopecieherde fanden sich nicht. Das Lippenrot war hinreichend scharf begrenzt, keine Sattel= nase, Rachenring und weicher Gaumen waren ohne Besonderheiten. Ferner fanden sich keine Polyskeradenitis, kein Exanthem, keine Corona veneris, kein diffuser Haarausfall und keine genitalen oder perigenitalen suspekten Narben.
Der Allgemeinzustand bot keine Besonderheiten.
Seroreaktionen: positiv (Wa.R. Titer 1 : 16)
Nelson-Test: positiv, spezifische Immobilisation 100%
Seroreaktionen im Liquor: negativ.

T h e r a p i e :

10 Mill. E Penicillin (4oo ooo E täglich).

E n t l a s s u n g s b e f u n d :

Keine Änderung gegenüber dem Aufnahmebefund.
Seroreaktionen: positiv (Wa.R. Titer 1 : 8)
Nelson-Test: positiv, spezifische Immobilisation 100%.

D i a g n o s e :

Lues II , Reinfektion zwischen Januar - März 1954.

B e u r t e i l u n g :

Bei der 1953 entdeckten Syphilis handelte es sich um ein früh = latentes Stadium der Infektion. Die Behandlung erfolgte mit 48 Mill. E Penicillin. Durch diese frühe und mehr als ausreichende Therapie war die Ausbildung einer echten Immunität nicht möglich. Bei erneutem Kontakt mit dem Erreger war keine Immunität gegen eine Reinfektion vorhanden. Es konnte daher zu einer manifesten Zweitinfektion kommen, die mit den im Aufnahmebefund beschriebenen spezifischen Hautveränderungen einherging und in deren Verlauf es zur Geburt eines Kindes mit Lues connatalis kam.
Die Tatsache, daß nach Ausheilung einer Erstinfektion durch früh= zeitige und mehr als ausreichende Penicillinbehandlung nach wenigen

Monaten ein erneuter Erregereinbruch stattfinden und es zur manifesten Reinfektion kommen konnte, bestätigte die Angaben von Schamberg und Steiger, sowie Magnuson über das Zustandekommen einer Ping-pong-Syphilis.

6. Versuche einer künstlichen Immunisierung

Schon Neisser befaßte sich mit der Möglichkeit einer aktiven Immunisierung. Seine Versuche misslangen ebenso wie Chesneys Immunisierungsversuche mittels abgetöteter Treponemen. Hilgermann beschrieb 1941 ein Verfahren, nach dem es ihm gelungen sei, virulente Treponemata pallida in Reinkultur zu züchten. Mit den aus den gezüchteten Stämmen hergestellten Vaccinen wollte er gute Heilerfolge gesehen haben. Albrecht bestritt diese Ergebnisse und stellte wie auch Jahnel fest, daß es sich bei den gezüchteten Stämmen keinesfalls um echte Treponemata pallida gehandelt haben könne. Die Züchtung der Treponemen in Reinkultur ist bis heute noch nicht gelungen. Lediglich Nelson konnte in einem von ihm entwickelten Medium ein Überleben der Treponemen bis zu 192 Stunden erreichen. Eine aktive Immunisierung durch Vaccine, die durch kulturelle Züchtung der Erreger gewonnen werden, ist daher noch nicht möglich.

In neuerer Zeit unternahmen Magnuson, Halbert und Rosenau, Eagle und Fleischman, Gastinel und Collart ähnliche Versuche wie Chesney und auch Neisser, die ebenfalls keinen Erfolg brachten, da sich die so behandelten Tiere gegen eine Reinfektion nicht immun erwiesen. Ebenso besaßen ihre Sera keinen Treponemen-agglutinierenden Antikörper. Nach Tani, Inoue und OsamuAsano scheiterten die Versuche der obengenannten Untersucher daran, daß die Treponemen durch Hitze abgetötet wurden. Bei Tani und Mitarbeitern erfolgte diese Abtötung der Erreger mit Antiformin. Nach 6-12 maliger subcutaner Injektion von 1 ccm Vaccine - pro 1 ccm 600-700 abgetöteter Treponemen - wollen Untersucher einen Schutz auch gegen Reinfektion mit heterologen Stämmen erzeugt haben.

McLeod und Magnuson versuchten mit weißen Mäusen als Versuchstiere zum Erfolg zu gelangen. Diese schienen besonders geeignet, da bei ihnen, im Gegensatz zu Kaninchen nur eine symptomlose Infektion auftritt. Dies hat zur Folge, daß keine Gewebsreaktionen in Erscheinung treten. Weiter zeigte sich die geringe Größe der Maus von Nutzen, da dies den Gebrauch größerer Erregermengen pro Gewichtseinheit des Tieres erlaubt. Durch 75 Minuten langes Einwirken von Salvarsan in einer Verdünnung 1:250 töteten McLeod und Magnuson Trepo=

nemen ab, wobei ihre antigene Wirkung für die Bildung spezifischer Antikörper nicht zerstört wurde. Wurden die Treponemen bei 56°C abgetötet, kam es zu einer Verminderung ihrer antigenen Wirkung, es traten jedoch wie bei durch Salvarsan abgetöteten Treponemen nach ungefähr 2 Wochen immobilisierende Antikörper auf. Nach Abtötung bei 70°C ging die Antigenwirkung völlig verloren. Auch in diesen Fällen war es gelungen gegen Treponemen gerichtete Antikörper zu erzeugen, ohne daß eine Krankheit vorausgegangen sein mußte. Diese aufgetretenen immobilisierenden Antikörper waren aber nicht stark genug den Körper vor einer Infektion zu schützen.

In den jüngst von M c L e o d und M a g n u s o n angestellten Versuchen an Kaninchen und Mäusen bewirkten Injektionen von bei 56°C abgetöteten Treponemen bei behandelten Tieren ein Ansteigen des Immobilisierungstiters, bei gesunden Tieren eine Ausbildung von treponemenimmobilisierenden Antikörpern. Die Untersucher erklärten, daß eine Immunisierung von verschiedenen Faktoren abhängt, deren Nichtbeachtung die früheren negativen Ergebnisse bewirkt haben mögen:

1. Auf welche Art die Treponemen abgetötet wurden.
2. Auf die Zahl der injizierten Erreger.
3. Welche Art von Versuchstieren verwendet wurde.
4. Auf die Länge der Immunisierungszeit.

Eine Immunität wurde aber weder durch das Vorhandensein von Reaginen, noch immobilisierenden Antikörpern erreicht. Ob durch fortgesetzte Immunisierungsversuche eine aktive Immunität entstehen kann, wurde in der Arbeit nicht erwähnt.

W a r i n g und F l e m i n g suchten mit Hilfe lyophilisierter Treponemen ebenfalls eine künstliche Immunisierung zu erreichen. 10 Kaninchen impften sie über einen Zeitraum von 12 Wochen intracutan an verschiedenen Stellen. Bei Kontrollen nach 7 Wochen zeigte sich keine lokale Immunität. In einer weiteren Versuchsreihe impften die Untersucher in einem Zeitraum von 26 Wochen ungefähr 1,2 Billionen lyophilisierter Treponemen wöchentlich intramuskulär. Immobilisierende Antikörper konnten sie danach nicht festellen, wenn auch die syphilitischen Erscheinungen, die sich bei intracutaner Reinfektion zeigen, weniger zahlreich und etwas geringer schienen als diese an Kontrolltieren. Auch L e v a d i t i, V a i s m a n und H a m e l i n berichteten von negativen Immunisierungs-Ergebnissen. Bei Abtötung durch Hitze, Formalin und Ultra-Violettbestrahlung würden die Treponemen ihre Fähigkeit verlieren, im Serum gegen den Syphiliserreger gerichtete Antikörper zu bilden. Ebenso konnten sie keinerlei Immunität nachweisen.

Über Versuche einer passiven Immunisierung ist nichts bekannt.

7. Kreuzungsimmunität zwischen Frambösie und Syphilis

Da Syphilis in den Breiten, in denen Frambösie auftritt, sehr selten gefunden wird, lag die Vermutung nahe, daß zwischen beiden Krankheiten eine Abhängigkeit besteht. Viele Untersuchungen wurden schon angestellt, um diese Abhängigkeit von Frambösie und Syphilis, die immunologischen Beziehungen ihrer Erreger - des Treponema pallidum und Treponema pertenue - festzustellen. Lange Zeit schon ließen epidemiologische Beobachtungen vermuten, daß Frambösie gegen eine Syphilisinfektion Schutz bietet. H u d s o n sprach sogar die Vermutung aus, Frambösie und Syphilis seien dieselben Krankheiten, verursacht durch den gleichen Erreger. Ihre klinischen Verschiedenheiten sei nur auf die langzeitig beeinflussenden Umstände zurückzuführen.

Experimentelle Arbeiten von T u r n e r am Menschen und von S c h o b l an Affen hatten bei der Frambösie ein etwas langsameres und weniger starkes Ansteigen einer Immunität im Gegensatz zur Syphilis ergeben. T u r n e r meinte, daß mit Syphilis infizierte Menschen eine vermehrte Resistenz gegen Frambösie zeigen. S c h o b l kam zu demselben Ergebnis. Er gab an, bei seinen Affenexperimenten einen beträchtlichen Schutz bei frambösiekranken Tieren gegen Syphilis beobachtet zu haben. Auch T u r n e r, M c L e o d und U p d y k e fanden einen hohen Kreuzungsimmunitätsgrad bei Kaninchen, die keine Behandlung erfahren hatten. Im Gegensatz dazu stehen die Untersuchungen von M c L e o d und M a g n u s o n, die nach Ausheilung einer Erstinfektion Kreuzungsimmunisierungsversuche zwischen Syphilis und Frambösie anstellten. Eine nennenswerte Größe einer Kreuzungsimmunität konnte nicht festgestellt werden, obwohl die Versuchsanordnung gleich der von T u r n e r und Mitarbeitern war. In beiden Fällen wurden Kaninchen mit dem gleichen Frambösiestamm intratestal infiziert und intracutan mit Nichols-Treponemen reinfiziert. Ein Vergleich beider Ergebnisse zeigte, daß das Serum der gegen Syphilis nicht resistenten, mit Frambösie erstinfizierten Tiere eine beachtliche treponemenimmobilisierende Wirkung aufwies. Weiter ergab sich, daß eine therapeutische Behandlung imstande ist, eine sich im Verlauf einer Frambösie bildenden Immunität zu reduzieren, die gegen eine symptomreiche Syphilisinfektion gerichtet ist.

K a t o impfte Kaninchen subscrotal oder intratestal mit Frambösieerregern. Die Tiere wurden dann dreimal nach einander superinfiziert; das erste und zweite Mal in die Rückenhaut, beim dritten Mal intrascrotal. 31 Tage nach dieser Superinfektion wurden Treponemen in verschiedenen Mengen an 8 Stellen injiziert. Alle diese Inokulationen entwickelten sich positiv und ein Unterschied gegenüber Kontrolltieren war nicht festzustellen, außer daß die Inkubationszeit in dem einen Fall etwas verlängert war.

Dieses Ergebnis zeigte, daß eine Superinfektion mit Treponemata pallida bei frambösieimmunen Tieren gelingt, auch wenn durch mehrere Frambösieimpfungen eine hochgradige Frambösieimmunität erzeugt wurde. Inwieweit die Mißerfolge auf diesem Gebiet außer auf eine Therapie zurückzuführen sind, ist nicht bekannt. Vielleicht bestehen auch Unterschiede unter den einzelnen Treponemenstämmen gegenüber Frambösie. T u r n e r meinte, daß die Mißerfolge auf eine zu frühe Reinokulation im Verlauf einer Frambösie zurückzuführen sind.

8. Die Antikörperbildung im Verlaufe einer Syphilis

Bis zum Jahre 1948 als N e l s o n und M a y e r ihren Treponema pallidum -Immobilisierungstest (TPI-Test) beschrieben, waren die serodiagnostischen Möglichkeiten auf die klassischen Reaktionen beschränkt. Die Wassermannsche Reaktion (Wa.R.), die neben den Flockungsreaktionen jahrzehntelang die einzige serologische Erkennungsmöglichkeit der Syphilis zu sein schien, ging von der Entdeckung der Komplement-Bindungsreaktion durch B o r d e t und G e n g o u 1901 aus. L a n d s t e i n e r fand, daß die Wa.R. zu den gleichen Ergebnissen führt, wenn statt des von ihren Entdeckern angegebenen Luesleberextraktes - also eines spezifischen Antigenes - die leichter zu beschaffenden alkoholischen Extrakte aus normalen Menschen- oder Rinderorganen verwendet wurden. Er bewies, daß Lipoide zu Antigenen werden können, wenn sie durch Zusatz von artfremdem Eiweiß zu Vollantigenen ergänzt werden. Danach beruht die Wa.R. auf einer Autoimmunisierung des luischen Organismus gegenüber Protein-Lipoid-Komplexen, die teils von körpereigenen, teils aus Bestandteilen des Treponema pallidum zusammengesetzt sind. Mit anderen Worten, es tritt bei der Lues als Antigen eine Lipoid-Eiweiß-Kombination auf, zu der der angesteckte Körper selbst das Lipoid, die Syphilis das artfremde Eiweiß liefert.

Nach N e l s o n entstehen bei der Lues zwei Arten von Antikörpern, einmal das oben beschriebene unspezifische Wassermann-Reagin, zum anderen ein spezifischer Spirochäten-Antikörper. N e l s o n und M a y e r konnten erstmalig immobilisierende Antikörper, die im Verlauf einer Syphilis auftreten, darstellen, nachdem bereits E b e r s o n im Serum luischer Patienten und Tiere spirochätizide Substanzen nachgewiesen hatte. Seine Ergebnisse konnten auch T u r n e r und Mitarbeiter durch in vivo- und in vitro-Versuche bestätigen.

Nicht geklärt ist bis heute, welche Zellen des Organismus für die Antikörperbildung verantwortlich sind; ob die Plasmazellen oder ein anderer Zelltyp als Antikörperbildner anzusprechen sind, oder ob die Entstehung der Immunkörper ubiquitär in allen Zellen des RES möglich ist.

M ö b e s t und D o n t e n w i l l nehmen an, daß sicher zahlreiche Zellformen des lymphoreticulären Gewebes an der Antikörperbildung beteiligt sind. Nach G a s t i n e l handelt es sich um eine zelluläre Immunität. Doch C a r l q u i s t trennt eine humorale nicht von einer zellulären Immunität, denn es handele sich bei jeder Infektion um ein Nebeneinander beider Immunitätsarten, wobei nur die eine oder andere dominieren könne.

Z i m m e r m a n n erklärte das Entstehen der zwei verschiedenen Antikörper - Nelson-Antikörper und Wassermann-Reagin - damit, daß im Verlauf der Krankheit neben Körpergewebe auch Treponemen zerfallen, also neben spezifischem Spirochätenprotein auch Lipoide frei werden, die als Antigene wirken und ihrerseits die Bildung von verschiedenen Antikörpern hervorrufen können.

Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht, daß im Versuch nach Absorption der Wassermann-Reagine die immobilisierenden Antikörper erhalten bleiben. C h a c k o überprüfte monatlich die Titerhöhe der immobilisierenden Antikörper bei unbehandelten Kaninchen. Nach zunächst unregelmäßigem Verlauf und Erreichung eines Gipfels, konnte er eine gleichbleibende Titerhöhe festellen; während die anfänglich ebenfalls aufgetretenen Wassermann-Reagine wieder verschwanden. Die Nelson-Antikörper haben somit mit den durch die klassischen Reaktionen nachgewiesenen Reagine weder qualitativ noch quantitativ etwas gemein.

N e l s o n und M a y e r zeigten, daß die neuentdeckten Immobilisine ähnlich, wenn nicht gar identisch den spirochätiziden Substanzen waren, die schon E b e r s o n entdeckt hatte. Der Schlüssel zur Sichtbarmachung der immobilisierenden Antikörper lag nach N e l s o n in der Möglichkeit:

1. die Treponemen in vitro so lange virulent zu erhalten, bis die Antikörper in Aktion treten können;
2. freie Gewebssuspensionen zu erhalten, die antikörperfrei sind;
3. eine messbare Antikörperreaktion zu finden, ehe die Phagocytose der Leukocyten beginnt.

Diese Bedingungen konnten N e l s o n und M a y e r in ihrem Treponema pallidum -Immobilisierungstest (TPI-Test) erfüllen. Man hatte zum ersten Male eine s p e z i f i s c h e serologische Möglichkeit eine Lues in den Stadien nachzuweisen, in denen die Antikörperbildung eingesetzt hatte.

Die Spezifität dieser zirkulierenden Antikörper herauszufinden, war die Aufgabe, die sich T h o m p s o n, G r e e n b e r g und M a g n u s o n, sowie L e v a d i t i, V a i s m a n und H a m e l i n stellten. Ihre Ergebnisse erbrachten, daß Treponemen, durch den spezi-

fischen Nelson - Antikörper unbeweglich gemacht, nicht mehr infektiös und deshalb abgetötet waren. Es ging mit dem Verlust der Beweglichkeit durch den Immobilisierungs-Antikörper der Verlust der Infektiosität virulenter Erreger einher. Die Infektiosität ging früher verloren, als die Beweglichkeit. Die Identität der Immobilisine mit den für die Abtötung der Treponemen verantwortlichen Antikörpern wurde damit bewiesen. Nelson und Diesenbruck, Nelson, Zheutlin, Diesenbruck und Austin, Gastinel und Collart, Nelson haben in mehreren Versuchen gezeigt, daß sich Immobilisine regelmäßig in Tieren zeigen, die mit Treponemen infiziert wurden (Treponema pallidum, Treponema pertenue, Treponema cuniculi). Jedoch traten diese nicht auf bei mit avirulenten Erregern (Stamm Reiter, Kazan) oder mit Leptospiren oder Borrelia infizierten Tieren. Auch im Serum gesunder Personen war der immobilisierende Antikörper nie nachweisbar. Im Gegensatz zum Wassermann-Reagin wurde hier ein treponemenspezifischer Antikörper nachgewiesen.

Inwieweit die Zahl der immobilisierenden Antikörper mit der Größe der Widerstandskraft eines Menschen, also seiner Immunität in Beziehung steht, ist noch nicht geklärt. Auf der einen Seite behaupteten Nelson und Mayer die Höhe des immobilisierenden Antikörpertiters sei ein verläßliches Zeichen für den Grad des Refraktärzustandes eines Menschen gegen erneute Infektion. Schon darin, daß der immobilisierende Antikörper 3-6 Monate nach der Infektion seinen höchsten Stand erreicht, sah Nelson die Bestätigung, daß der Antikörpertiter mit der Immunität in Beziehung steht, da ja auch diese erst nach 3-6 Monaten vollständig ist (Arnold, Mahoney und Cutler, Gastinel und Collart, Magnuson).

Ein weiteres Phänomen, das im Verlaufe der Versuche auftrat, bestärkte Nelson in der Überzeugung, daß eine Resistenz gegen eine Reinfektion von dem Erscheinen des Antikörpers abhängt. Bei infizierten und behandelten Kaninchen genügte eine Inokulation von wenigen Treponemen um einen sofortigen rapiden Anstieg des Antikörpertiters auszulösen. Ist nach Behandlung einer Frühsyphilis der Antikörpertiter abgefallen und infolge dessen ein Rückfall eingetreten, so wurden dabei die spezifischen Antikörper in einer viel kürzeren Zeit wieder gebildet, als es bei der Erstinfektion der Fall war. Es wurden nach Nelson in 2 Monaten mehr Antikörper gebildet, als nach 4-6 Monaten bei der Erstinfektion ("Anamnese- oder Verstärkerphänomen"). Ebenfalls mit Hilfe des Verstärkerphänomens deutete Nelson die Erscheinung, daß Tiere unter bestimmten Bedingungen eine größere Immunität gegenüber großen, als gegenüber kleinen Impfmengen aufweisen. Der Untersucher zeigte dies an Hand von infizierten und geheilten Tieren, die mit 500 bzw. 5 000

Treponemen erneut infiziert wurden.

Würden sich N e l s o n s Überlegungen bewahrheiten, so könnte der Immunitätsgrad eines Menschen allein aus der Höhe des Antikörpertiters bestimmt werden. Ein Negativwerden des TPI-Tests, - wie es bei therapeutischer Ausheilung einer Frühsyphilis der Fall sein kann - würde dann ein Zeichen dafür sein, daß eine in diesem besonderen Fall vorhandene Immunität wieder verschwinden kann. Die Tatsache, daß der TPI-Test über Jahrzehnte positiv bleiben kann, würde bedeuten:

1. Daß eine dauernde Immunität besteht, d.h. nach Abheilung der Krankheit bleibt das Gewebe sensibilisiert und erzeugt weiter Antikörper.
   - Dagegen spricht, daß eine über Jahrzehnte anhaltende Immunität nicht bekannt ist und in Tierversuchen einige Monate nach der Erstinfektion einwandfreie Reinfektionen durchgeführt werden konnten, was zumindest für einen Immunitätsabfall spricht (G a s t i n e l und C o l l a r t, A r n o l d, W r i g h t und L e v i t a n).
2. Oder daß eine Spätlues nie ganz ausgeheilt werden kann, die Erreger im Körper zurückbleiben und eine Antikörperproduktion anregen.
   - In vitro- und in vivo-Versuche haben jedoch gezeigt, daß eine Lues bei entsprechender Behandlung in jedem Stadium ausgeheilt werden kann (C h e s t e r, C u t l e r und P r i c e, A r n o l d, W r i g h t und M c L e o d). Auch die klinischen Erfahrungen sprechen durchaus dafür, daß sich eine Spätlues durch Antibioticis und Chemotherapeutica ausheilen läßt.
3. Oder daß die einmal gebildeten Antikörper unabhängig vom Verschwinden der Erreger persistieren können.
   - Bei regelmäßigen Kontrollen der Titerhöhe von bei Lues connatalis passiv übertragenen Antikörpern wurde aber festgestellt, daß diese etwa innerhalb von 6 Monaten abgebaut und ausgeschieden werden (S c h u e r m a n n). Die Möglichkeit eines einfachen "Überlebens" der Antikörper kommt also auch kaum in Betracht.

Nach M a g n u s o n, T h o m p s o n und M c L e o d, G a s t i n e l und R o s e n a u, M a g n u s o n gibt der Titer des immobilisierenden Antikörpers keinerlei Auskunft über den tatsächlichen Immunitätsgrad. M a g n u s o n führte als Beispiel Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen an, bei denen Tiere trotz hohen Antikörpertiters auch mit geringen Erregermengen reinfiziert werden konnten. Eine einigermaßen brauchbare Übereinstimmung zwischen der Antikörpertiterhöhe und des Grades der erworbenen Immunität bestehe nur während der Anfangsstadien der Krankheit, bei der sich sowohl Immunität wie auch spezifische Antikörper gleichzeitig entwickeln.

Die Frage ob ein hoher N e l s o n - Antikörpertiter einem hohen Immunitätsgrad gleichkommt und vor Reinfektion schützt, muß nach heutigen Erkenntnissen verneint werden. Der TPI-Test zeigt lediglich die Anwesenheit von Antikörpern an, welche an das frühere oder augenblickliche Vorhandensein virulenter oder abgetöteter Tre= ponemata pallida gebunden sind. Es braucht nicht gleichzeitig eine Immunität zu bestehen. Der TPI-Test ist Ausdruck einer spezifischen Antigen-Antikörperreaktion, die keine direkte Beziehung zur Immunität zeigt (G a s t i n e l und C o l l a r t).

Die Bedeutung des TPI-Tests liegt in seinem Wert für die Lues-Diagnostik. Eine endgültige Klärung der noch offenen Fragen über die Immunität bei der Syphilis konnte jedoch auch durch ihn nicht erreicht werden.

Zusammenfassung

Tierversuche an Kaninchen zeigen, daß es sicherlich keine natürliche Resistenz gibt, die das Eindringen der Erreger in den Körper verhindert. Zwar kann ein Teil der Tiere ohne manifeste klinische Erscheinungen erkranken, jedoch handelt es sich hier regelmäßig um eine symptomlose Infektion, wie durch Lymphdrüsen=verimpfungen auf gesunde Tiere bewiesen werden kann.

Versuchstiere, deren Syphilis unbehandelt bleibt, können eine Immunität erwerben, die nach dem 90.Tage voll entwickelt ist. Die Tiere, die vor dem 90.Tag reinfiziert werden, erkranken an einem typischen zweiten Schanker. Bei einer Reinfektion nach dem 90.Tag kommt es mit dem homologen Stamm zu keiner Schanker=bildung. Heterologe Reinfektion zum gleichen Zeitpunkt verursacht dagegen bei über 50% der Tiere einen neuen Primäraffekt.

Zwischen Penicillin- und Salvarsan- Behandlung besteht kein Unterschied bezüglich der ausgebildeten Immunitätsin=tensität und Immunitätsdauer. Eine frühzeitige und intensive Therapie verhindert oder vermindert eine Immunitätsausbildung. Je später mit der Behandlung begonnen wird, desto größer ist der Schutz gegen eine Reinfektion. Setzt man mit der therapeutischen Ausheilung erst nach dem 90.Tag nach der Infektion ein, so ist die Immunität bereits voll entwickelt.

Alle Untersucher sind sich darin einig, daß sich im Verlauf einer Syphilis eine Immunität ausbildet. Über die Art der entstehen=den Immunität bestehen zwei Ansichten. Kolle, Neisser, Truffi glauben an eine Infektionsimmunität die von der Anwesenheit der Erreger abhängig ist. Cheney, Magnuson, Großmann, Gastinel, Collart halten es für erwiesen, daß es sich um eine echte aktive Immunität handelt. Die Entwicklung der Immunität hängt von der seit der Erstinfektion bis zum Einsetzen der Behandlung verstri=chenen Zeit ab. Eine Reinfektion hängt nicht nur von der Intensität der Immunität, sondern auch von der einwirkenden Treponemen-Konzentra=tion ab.

Eine symptomlose Reinfektion bzw. Superinfektion tritt nur dann auf, wenn die Immunität noch nicht voll ausgebildet oder bereits wieder im Abfallen begriffen ist. Sie kann die Vermehrung der Treponemen im Körper zwar verhindern, ist aber nicht stark genug

die Erreger zu vernichten. Dieser Zustand wird als p a r t i e l l e I m m u n i t ä t bezeichnet.

Die sogenannte P i n g - p o n g - S y p h i l i s tritt zwischen zwei Partnern auf, die - bedingt durch eine frühzeitige Kurztherapie keine Immunität erwerben können und sich wechselseitig reinfizieren.

Versuche einer K r e u z u n g s - I m m u n i s i e r u n g zwischen Frambösie und Syphilis, sowie Versuche einer k ü n s t = l i c h e n I m m u n i s i e r u n g blieben ergebnislos.

Im Serum syphilitischer Tiere und Menschen können neben den un= spezifischen Wassermann-Reaginen s p e z i f i s c h e gegen Trepo= nemata pallida gerichtete A n t i k ö r p e r nachgewiesen werden. Der Nachweis der spezifischen Antikörper erfolgt durch den TPI-Test (N e l s o n und M a y e r). Die spezifischen und unspezifischen Antikörper haben weder qualitativ noch quantitativ etwas miteinander gemein.

Nach N e l s o n läßt sich die Immunitätslage eines Menschen allein durch die Höhe des spezifischen Antikörpertiters bestimmen. G a s t i n e l und C o l l a r t , sowie M a g n u s o n glauben, daß eine Übereinstimmung zwischen Antikörpertiterhöhe und Immunität villeicht in den Anfangsstadien der Krankheit besteht, bei der sich sowohl Immunität, wie auch spezifische Antikörper gleichzeitig entwickeln. In den späteren Stadien sagt jedoch die Titerhöhe über den Immunitätsgrad nichts aus und selbst bei hohem Antikörpertiter braucht keine Immunität zu bestehen. Der TPI-Test ist Ausdruck einer spezifischen Antigen-Antikörperreaktion und zeigt keine direkte Beziehung zur Immunität (G a s t i n e l und C o l l a r t).

Am Schluß der vorliegenden Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. S c h u e r m a n n meinen besonderen Dank für die Überlassung des Themas auszusprechen.

Herrn Dr. D o e p f m e r danke ich für seine wertvollen Anregungen zu meiner Arbeit.

Carlquist.: III^{me} colloque de la filiale Marseillaise de la société française de dermatologie et de syphiligraphie.
17. - 19. Okt. 1952

Catel, W.: Probleme der Immunbiologie der Tuberkulose.
Medizinische 1, 30, 1955

Chacko, C.W.: A study of the treponema immobilizing antibodies in syphilis.
Brit. J. Exper. Path. 34, 556, 1953

Chesney, A.M.: Aquired immunity in syphilis.
Amer. J. Syph. 14, 289, 1930

Immunity in syphilis.
Baltimor 1927 Williams and Wilkins Co.

Chesney, A.M., and J.E. Kemp.: Experimental observations on the cure of syphilis in the rabbits with Arsphenamine.
J. Exper. Med. 39, 553, 1924

Chester, B.J., J.C. Cutler, and E.V. Price.: Serologie observations following penicillin treatment for latent syphilis.
Amer. J. Syph. 38, 7, 1954

Cumberland, M.C., and T.B. Turner.: The rate of multiplication in normal and immune rabbits.
Amer. J. Syph. 33, 201, 1949

Doerr, R.: Die Infektionskrankheiten in allgemeiner Darstellung.
Lehrb. d. inner. Med. 6, Aufl. I. Springer 1948

Eagle, H.: The effect of the site of the inoculum and the age of the infection on the curative dose of penicillin in experimental infections with streptococci, pneumococci and Treponema pall.
J. Exper. Med. 90, 595, 1949

Eagle, H., and R. Fleischman.: The antibody response in rabbits to killed suspensions of pathogenic T. pallidum.
J. Exper. Med. 87, 369, 1948

Eberson, F.: Immunity studies in experimental syphilis. II. Spirochetical properties of serum in latent and experimental syphilis with some observations on immunity.
Arch. Dermat. Syph. 4, 490, 1921

Frazier, C.N., and J.W. Mu.: Variation of response to infection with T. pallidum between albino and brown breed of rabbits.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 27, 243, 1930

Gastinel, P. et P. Collart.: Les aspectes de l'immunité dans la syphilis expérimêntale.
Bull. Soc. franç. Dermat. 56, 123, 1949

Les aspects de l'immunité dans la syphilis expérimentale.
Rev. Path. comp. et Hyg. gên. 50, 45, 1950

Bilan de recherches sur l'immunité dans la syphilis expériment.
Bull. Soc. franç. Dermat. 58, 444, 1951

Les problêmes de l'immunité dans la syphilis expérimentale. Ses rapports avec le test d'immobilisation des trêponêmes.
Bull. Soc. franç. Dermat. 59, 507, 1952

Zit. nach H. Großmann.: Ztschr. f. Immun. forsch. 111,239,1954.

Gastinel, P., R. Mollinedo, R. Pulvenis, et P. Collart.: Sur une tentative d'immunisation du lapin par injection de broyat de syphilome.
Bull. Soc. franç. Dermat. 1942, 374

Gastinel, P., R. Pulvenis, et P. Collart.: Les aspects des phenomènes allergiques dans la syphilis expérimentale du lapin.
Bull. Soc. franç. Dermat. 43, 1145, 1936

Großmann, H.: Tierexperimentelle Forschungsergebnisse zur Lehre von der Syphilisimmunität.
Z. Immun. forsch. 111, 239, 1954

Hamelin, A., A. Vaisman,et C. Levaditi.: L'action du formol sur le trép. pale en relation avec son aptitude à déclencher la production d'immobilisines sériques.
C. R. Soc. Biol. 1952, 514

Hilgermann, R.: Die Behandlung luetischer Infectionen mit Sp. p.-Vaccine.
Med. Klinik 37, 60, 1941

Höring, F.O.: Die Phylogenese der Infektion.
Klin. Wschr. 1941, 161

Klinische Infektionslehre.
Springer 1938

Die Abhängigkeit chemotherapeutischer Erfolge von Art und Stadium des Infektionsprozesses.
Dtsch. med. Wschr. 1950, 193

Wege zu einer anthropologischen Erfassung des Infektionsgesch.
Münch. med. Wschr. 93, 13, 1951

Hoffmann,E.: Zit. nach H.I. Heite. : Kritisches zur Pathogenese und Therapie der Syphilis als chronischer Allgemeinfunktion.
Dtsch. med. Wschr. 77, 1407, 1952

Hollander, D.H., T.B. Turner, and E.E. Nell.: The effect of long continued subcurative doses of penicillin during the incubation period of experimental syphilis.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 90, 105, 1952

Hudson, E.H.: Zit. nach H.J. Magnuson.: Amer. J. Med. 5, 641, 1948

Ickert, F.: Immunität bei Tuberkulose.
Ztschr. f. Tbk. 104, 185, 1954

Jahnel, E.: Läßt sich die Spirochäta pallida auf künstlichem Nährboden kultivieren?
Klin. Wschr. 1934, 550

Kämmerer, H.: Handbuch der Inneren Medizin.
4. Auflage 6, 634, 1954

Kato, N.: Cross inoculation experiments with syphilis and frambesia.
Acta. Dermat. 17, 382, 1931

Kirchheimer, W.F., and R.S. Weiser.: Zit. nach A. Walgreen.:
Act. tbc. Scand. 28, 2/3, 1953

Kolle, W.: Experimentelle Untersuchungen über die Abortivheilung der Syph.
Dtsch. med. Wschr. 48, 1301, 1922

Experimentelle Studien über Syphilis-und Rekurrens-Spirochätose
Dtsch. med. Wschr. 52, 11, 1926

Kolle, W. und E. Evers.: Experimentelle Studien über Syphilis-und Rekurrens - Spirochätose.
Dtsche. med. Wschr. 26, 1075, 1926

Kolle, W. und R. Prigge.: Gibt es eine aktive Immunität bei der Syphilis?
Med. Klin. 30, 46, 1934

Kolmer, J.A., L. Tuft, and A.M. Rule.: A study of luetin prepared of syphilitic rabbits testicular tissue.
Amer. J. Syph. 14, 241, 1930

Lange, B.: Zit. nach F. Ickert.: Ztschr. f. Tbk. 104, 185, 1954

Levaditi, C., A. Vaisman, et A. Hamelin.: Test de Nelson et Mayer. Nouvelles recherches cliniques et expérimentales. Press. méd. 81, 1231, 1952

Sous l'influence des immobilisines de Nelson et Mayer, le Treponema pallidum perd - il sa virulence? Ann. Inst. Past. 82, 635, 1952.

Le test de Nelson et Mayer au cours du traitement de la syphilis expérimentale par la pénicilline. Press. méd. 82, 401, 1953

Magnuson, H.J.: Current concepts of immunity in syphilis. Amer. J. Med. 5, 641, 1948

Magnuson, H.J., H. Eagle, and R.•Fleischman.: The minimal infections inoculum of spirochaeta pallida (Nichols strain) and a consideration of its rate of multiplication in vivo. Amer. J. Syph. 32, 1, 1948

Magnuson, H.J., S.P. Halbert, and B.J. Rosenau.: Attempted immunization of rabbits against syphilis with killed Treponema pallidum and adjuvants. J. Ven Dis. Inf. 28, 267, 1947

Magnuson, H.J., and B.J. Rosenau.: The rate of development and degree of aquired immunity in experimental syphilis. Amer. J. Syph. 32, 418, 1948

The duration of aquired immunity in experimental syphilis. Amer. J. Syph. 33, 297, 1949

Magnuson, H.J., and F.A. Thompson.: The effect of repeated cured infections on the development of aquired homologous strain immunity in experimental syphilis. Amer. J. Syph. 36, 237, 1952

Magnuson, H.J., F.A. Thompson, and C.P. McLeod.: Relationship between treponemal immobilizing antibodies and aquired immunity in experimental syphilis. J. Immun. 67, 41, 1951

Magnuson, H.J., F.A. Thompson, and B.J. Rosenau.: The effect of subcurativ penicillin therapy upon the rate of development of aquired immunity in experimental syphilis. Amer. J. Syph. 34, 219, 1950

Mahoney, J.F., and K.K. Bryant.: Contact infection of rabbits in experimental syphilis. Amer. J. Syph. 17, 188, 1933

McLeod, C.P., and R.C. Arnold.: A study of immunity in experimental syphilis as demonstrated by contact exposure challenge. J. Ven. Dis. Inform. 32, 279, 1951

McLeod, C.P., and H.J. Magnuson.: Development of treponemal immobilizing antibodies in mice following injection of killed Treponema pallidum (Nichols strain). J. Ven. Dis. Inf. 32, 274, 1951

A study of cross immunity between syphilis and yaws in treated rabbits. J. Ven. Dis. Inf. 32, 305, 1951

Production of immobilizing antibodies unaccompanied by active immunity to Treponema pallidum as shown by injecting rabbits and mice with killed organism. Amer. J. Syph. 37, 9, 1953

Magnuson, H.J.: Application du test d'immobilisation des tréponèmes.
Bull. Soc. franç. Dermat. 59, 509, 1952

Möbest, H. und W. Dontenwill.: Das immunbiologische Verhalten luisch infizierter Kaninchen.
Ztschr. f. Hygiene 141, 25, 1955

Moore, J.E.: The modern treatment of syphilis.
Springfield III, 1933, Thomas C.C.

Morgan, H.: Factors influencing course of syphilis.
Amer. J. Syph. 2, 233, 1914

Morgan, H., and G.P. Vyronis.: Method for quantitation of inocula in experimental syphilis.
Amer. J. Syph. 22, 426, 1938

Neisser, A.: Immunisierungsversuche bei Syphilis.
Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt 37, 203, 1911

Nelson, R.A.: Changing concepts in the serodiagnosis of syphilis specific treponemal antibody versus Wassermann reagin.
J. Brit. Ven. Dis. 28, 160, 1952

Le test d'immobilisation des tréponèmes dans la syphilis. Recherches biologiques et cliniques.
Bull. Soc. franç. Dermat. 59, 508, 1952

Über den Treponema pallidum- Immobilisierungstest. Mit = teilungen über ein Treponema - Haft- und Schwundphänomen.
Hautarzt 3, 436, 1952

Le test d'immobilisation des tréponèmes et le phénomène de l'adhérence-dispariton dans la syphilis.
Press. med. 81, 1719, 1952.

Nelson, R.A., and J.A. Diesendruck.: Studies on treponema immobilizing antibody in syphilis.
J. Immun. 67, 667, 1951

Nelson, R.A., and M.M. Mayer.: Immobilisation of Treponema pallidum in vitro by antibody produced in syphilitic infection.
J. Exper. Med. 89, 369, 1949

Nelson, R.A., H.E. Zheutlin, J.A. Diesendruck, and P.G.M. Austin.: Studies on treponemal immobilizing antibodies in syphilis.
Amer. J. Syph. 34, 101, 1950

Noguer - Morê, S.: Algunas consideraciones acerca de la reinfecciones luetica. El "ping - pong - lues".
Actas dermo-sifilogr. 42, 695, 1951
Ref. Zbl. Haut.- und Geschl.-Krankh. 80, 91, 1952

Peabody, G.E., and B. Webster.: Reinfection in syphilis.
Amer. J. Syph. 33, 334, 1949

Perla, D.: Zit nach Urbach, E., and H. Beerman.:
Amer. J. Syph. 31, 192, 1947

Raiziss, G.W., and M. Severae.: Rapidity with spirochaeta pallida in= vades the blood stream.
Arch. Dermat. 35, 1101, 1937

Rich, A.R., A.M. Chesney, and T.B. Turner.: Zit. nach E. Urbach und Beer= man.: Amer. J. Syph. 31, 192, 1947

Rosahn, P.: The reaction of standard breeds of rabbits to experimental syphilis.
J. Exper. Med. 57, 907, 1933

Studies in syphilis. VII. The end results of untreated syph.
J. Ven. Dis. Inform. 27, 293, 1946

Rößle, R.: Die nosologische Stellung des Rheumatismus.
Klin. Wschr. 1936, 809

Rottmann, H. und J. Teichmann.: Die Bedeutung der Allergie für die moderne Lues - Diagnostik.
I. Congr. Internat. d'Allergie 1952
Ref. Zbl. Haut- und Geschl.-Krankh. 84, 95, 1953

Schamberg, I.L.: Effect of early subcurative arsenical and thermal treatment on development of specific immunity in syphilis.
Amer. J. Syph. 24, 401, 1940

Schamberg, I.L., and H.P. Steiger.: Syphilitic relapse vs. reinfection.
J. Ven. Dis. Inform. 29, 92, 1948

Schmid, F.: Die passive Übertragbarkeit der Tuberkulinallergie.
Beitr. Klin. Tbk. 105, 397, 1951

Schmidt, H.: Allergie und Immunität.
Dtsch. med Wschr. 79, 657, 1954

Grundlagen der spezifischen Therapie.
Verl. B. Schultz Berlin 1940

Schobl, O., and I. Miyao.: Zit. nach McLeod, C.P., and H.J. Magnuson.:
J. Ven. Dis. Inf. 32, 305, 1951

Schoch, A.C., and L.J. Alexander.: Reinfection in syphilis .Newer concept of reinfection encountered with tenday arsenotherapy of early syphilis controlled by quantitative serologie test.
Amer. J. Syph. 27, 15, 1943

Schoch, A.C., and A. Lee.: Reinfection and relapse after treatment of early syphilis with penicillin.
Arch. Dermat. Syph. 60, 690, 1949

Schuermann, H.: Die Bedeutung des Nelson - Tests für die praktische Medizin
Ztschr. f. Haut.- und Geschl.krankh. 16, 65, 1954

Staub, H.: Chemotherapie bei Tuberkulose.
Act. Davos. 12, 4, 13, 1, 1953

Sterzi, G.: Richerche immunitaire nella sifilide sperimentale del conigl.
Giorn. ital. Dermat. 90,163, 1949
Ref. Zbl. Haut.- und Geschl.-Krankh. 76, 99, 1951.

Stokes, J.H.: Modern clinical syphilology.
W.B. Saunders Co. Philadelphia 1926

Stokes, J.H., and H. Beerman.: Some problems in the biology of the syphilitic infection.
Amer. J. Med. 215, 461, 1948

Strempel, R. und G. Armuzzi.: Das Schicksal der Spir. Pall. nach homologer Superinfektion des latent syphilitischen Kaninchens.
Dermat. Ztschr. 50, 423, 1927

Tani, T.,R. Inoue and OsamuAsano: Studies on the preventive inoculation against syphilis,
Ref. Zbl. Haut-u.Geschl.Kht. 82, 87, 1952

Tani, T., K. Saito und H. Funada: The nature of syphilitic immunity.
Zbl. Bakt. 134, 232, 1935

Thompson, F.A.Jr., B. G. Greenberg and H.J. Magnuson: The relationship between immobilizing and spirocheticidal antibodies against Treponema pallidum.
J.Bakt. 60, 473, 1950

Truffi, M.: Über die Übertragung der Syphilis auf das Kaninchen.
Zbl.Bakt. 52, 555, 1909

Truffi, M.: Über die Empfänglichkeit des Kaninchens gegenüber syphilitischer Reinfektion.
Zbl. Dermat. u. Syph. 1930, 194

Turner, T.B.: Protective antibodies in serum of syphilitic rabbits.
J. Exper. Med. 69, 867, 1939

The resistance of yaws and syphilitic patients to reinoculation with yaws spirochaetes.
Amer. J. Hyg. 23, 431, 1936

Turner, T.B., C.P. McLeod and E.L. Updike: Cross immunity in experimental syphilis, yaws, and venereal spirochetosis of rabbits.
Amer. J. Hyg. 46, 287, 1947

Turner, T.B., F.C. Kluth, C.P. McLeod, and C.P. Winsor: Protective antibodies in the serums of syphilitic patients.
Amer. J. Hyg. 48, 173, 1948

Turner, T.B. and R.A. Nelson: The relationship of treponemal immobilizing antibody to immunity in syphilis.
Transac. Assoc. Amer. Phys. 63, 112, 1950

Turner, T.B. and K. Schaeffer: The comparative effect of various antibodies in experimental syphilis.
Amer. J. Syph. 38, 81, 1954

Uhlenhuth, P. und H. Großmann: Zur Frage der Immunität bei Syphilis mit besonderer Berücksichtigung experimenteller Untersuchungen im Kaninchen.
Z. Immun. forsch. 55, 380, 1928

Ullmo, A.: Ping - pong syphilis.
Bull. Soc. franç. Dermat. 60, 330, 1953

Urbach, E. and H. Beerman: The present status of immunity and allergy in syphilis.
Amer. J. Syph. 31, 192, 1947

Urbach, E. and P.M. Gottlieb: Zit. nach Urbach,E. and H. Beerman:
Amer. J. Syph. 31, 192, 1947

Vaisman, A.: Mécanisme de la superinfection dans la syphilis expéri = mentale du lapin relations immunologiques entre les souches de Treponema pallidum.
Ann. Inst. Past. 82, 638, 1952

Vaisman, A., A. Hamelin et C. Levaditi: Le treponema pallidum dévitalisé par la chaleur est-il un antigène immobilisant?
C. R. Soc. Biol. 1952, 512.

Van Haelst, J.: Über die Frage des Vorkommens einer invisiblen Form des Syphiliserregers.
Derm. Ztschr. 69, 212, 1934

Walgreen, A.: Immunity in tuberculosis.
Act. tbc. Scand. 28, 3/4, 155, 1953

Waring, G.W., and W.L. Fleming: Further attempts to immunize rabbits with killed Treponema pallidum.
Amer. J. Syph. 35, 568, 1951

Wilson, R.A.: Zit. nach H.J. Magnuson:
Amer. J. of Med. 5, 641, 1948

Zellmann, H.E.: The specificity of the treponemal immobilization test.
Amer. J. Syph. 38, 506, 1954

Zimmermann, W.: Probleme der serologischen Luesdiagnostik.
Öffentl. Gesdhts.dienst 17, 1, 1955

L e b e n s l a u f

Am 1.5.1930 wurde ich, Alfred Röhrle, in Schwäbisch Gmünd geboren. Nach Besuch der Volksschule und Oberschule in Schwäbisch Gmünd legte ich dort im Sommer 1950 das Abitur ab. Im Sommersemester 1951 begann ich an der Universität zu Würzburg mit dem zahnmedizinischen Studium. Die zahnärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommer 1952. Das Studium beendete ich im Februar 1955 mit der zahnärztlichen Prüfung. Bis zum Juni 1955 war ich mit der Abfassung meiner Doktorarbeit beschäftigt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG BOLOGNESERRINGTL. 3